

## بیان ای-کادهرین (E-Cadherin) در سرطان اولیه پستان و ارتباط آن با عوامل پیش آگهی کننده

دکتر محمدرضا جلالی ندوشن\*، دکتر علی دواتی\*\*، دکتر فرزانه اخوان\*\*\*

\*دانشیار گروه پاتولوژی- دانشگاه شاهد، \*\*استادیار گروه پزشکی اجتماعی- دانشگاه شاهد، \*\*\*دانش آموخته-دانشگاه شاهد.

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۲۸ تاریخ تایید: ۸۷/۱۲/۱۲

### چکیده:

**زمینه و هدف:** سرطان پستان شایع ترین بدخیمی در زنان و دومین عامل مرگ و میر در زنان بعد از سرطان ریه محسوب می شود. از مارکرهای بیولوژیک مختلفی در تعیین پیش آگهی و پیش بینی پاسخ بیماران به رژیم های درمانی استفاده می گردد. هدف از انجام این مطالعه تعیین فراوانی بیان ای-کادهرین در سرطان اولیه پستان و ارتباط آن با درجه بدخیمی، اندازه تومور و درگیری غدد لنفاوی زیر بغل می باشد. **روش بررسی:** این مطالعه توصیفی-تحلیلی بر روی ۸۵ بیمار مبتلا به سرطان اولیه پستان بستری در بیمارستان شهید مصطفی خمینی تهران در سال های ۸۶-۱۳۸۲ انجام پذیرفت. پس از آماده سازی نمونه ها، ای-کادهرین به روش ایمونوهیستوشیمی با آنتی بادی مونوکلونال بررسی شد. سپس درجه بدخیمی، اندازه تومور، تعداد غدد لنفاوی درگیر و میزان رنگ پذیری با ای-کادهرین تعیین شد. از آزمون های کای دو، من ویتنی، اسپیرمن و کولوگورو-اسمیرنوف جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. **یافته ها:** از نظر ای-کادهرین ۹۵/۳٪ نمونه ها مثبت بودند و ۶۷/۱٪ درگیری غدد لنفاوی داشتند. ۴۱٪ نمونه ها بیشتر از ۷۵٪ (+۳)، با ای-کادهرین رنگ شدند. بین بیان ای-کادهرین و متغیرهای مورد بررسی ارتباط معنی داری به دست نیامد. اما بین میزان بیان ای-کادهرین با سایز، درجه بدخیمی تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر، همبستگی معکوس معنی داری وجود داشت ( $P < 0.01$ ). **نتیجه گیری:** در مورد نقش ای-کادهرین در پیش آگهی بیمار، به نظر می رسد که هر چه میزان بیان ای-کادهرین در سلول های تومور کمتر شود، سایز، درجه بدخیمی تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر افزایش می یابد.

**واژه های کلیدی:** ای-کادهرین، سرطان پستان، درجه بدخیمی، غدد لنفاوی.

### مقدمه:

حدود ۲۱۶۰۰۰ مورد سرطان پستان مهاجم و ۴۰۰۰۰ مرگ و میر ناشی از آن در آمریکا گزارش شده است (۲). در ایران بر اساس آخرین گزارش کشوری، سرطان پستان شایع ترین سرطان در زنان می باشد. از بین ۲۴۴۹۸ زن مبتلا به سرطان، سرطان پستان ۵۹۸۱ (۲۴/۴۱٪) بیشترین میزان را بخود اختصاص داده است (۶). از آن جا که سیر بالینی سرطان اولیه پستان در هر بیمار، متفاوت از سایر مبتلایان است، تعیین سرنوشت نهایی هر بیمار مشخص نیست لذا شناخت عواملی که بتوانند سرنوشت نهایی بیماران را پیش بینی کنند، در

سرطان پستان، یکی از مهمترین معضلات بهداشتی درمانی در میان زنان است که از تکثیر بدخیم و بی رویه سلول های اپی تلیال پوشاننده مجاری یا لوبول های موجود در پستان بوجود می آید (۱). بدخیمی های اپی تلیال پستان، شایع ترین نوع سرطان در زنان هستند (به غیر از سرطان پوست) که تقریباً ۳۰ درصد سرطان های موجود در زنان را شامل می شود که ۲۰ درصد موارد آن منجر به مرگ می شود (۲، ۳). سرطان پستان، دومین عامل مرگ در زنان بعد از سرطان ریه است (۴، ۵، ۳). در سال ۲۰۰۴ میلادی،

<sup>۱</sup>نویسنده مسئول: تهران-بلوار کشاورز-خیابان شهید عبدالله زاده-دانشگاه پزشکی شاهد-تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۶۲۸۴۹، E-mail: jalali@shahed.ac.ir

تصمیم گیری بالینی و انتخاب درمان، مفید می باشد (۱). از مارکرهای بیولوژیک مختلفی در تعیین پیش آگهی و پیش بینی پاسخ بیماران به رژیم های درمانی در سرطان های مختلف استفاده می گردد (۷، ۸، ۹). از جمله این مکانیسم ها، نقش ای-کادهرین می باشد.

ای-کادهرین (یومورولین) یک گلیکوپروتئین داخل غشایی با ۱۲۰ کیلو دالتون وزن است که مسئول اتصال سلول به سلول و وابسته به کلسیم است (۴). ژن ای-کادهرین (CDH-1) روی کروموزم ۱-۲۲q قرار گرفته است که ناحیه ای اغلب همراه با حذف هتروزیگوزیتی (Loss of heterozygosity=LOH) در سرطان پستان انسان است. LOH در این ناحیه، منجر به کاهش عملکرد این ژن سرکوبگر تومور می شود. در نتیجه تغییراتی که در ناحیه تسریع کننده ژن CDH-1 رخ می دهد، می تواند منجر به کاهش بیان E کادهرین و بدنبال آن کاهش یکپارچگی بافت و نهایتاً پیشرفت تومور شود (۱۰، ۱۱). این پروتئین بوسیله روش ایمونوهیستوشیمیایی قابل ارزیابی است.

در مطالعه ای که Harigopal، با بررسی ۲۸۰ نمونه سرطان پستان به روش ایمونوهیستوشیمیایی انجام داد، به این نتیجه رسید که بیان مولکول چسبندگی E کادهرین، نقش ضد تهاجمی در سرطان پستان دارد. در این بررسی، مشاهده شد که در بیماران با بیان بالای E کادهرین در متاستازهای غدد لنفاوی، میزان بقا افزایش داشته است (۱۲).

در مطالعه Rakha، ۱۶۶۵ بیمار با سرطان پستان مهاجم، انواع غیر لوبولار، تحت پیگیری طولانی مدت (متوسط ۵۶ ماه) قرار گرفتند. او به این نتیجه رسید که کاهش بیان E کادهرین با کاهش میزان بقا و عوامل بدکننده پیش آگهی مانند اندازه بزرگتر تومور، درجه بدخیمی بالاتر، وجود متاستازهای دور دست و منفی بودن از نظر گیرنده استروژن همراه است (۱۳).

این مطالعه با هدف بررسی وضعیت بیان ای-کادهرین در سرطان پستان و ارتباط آن با برخی عوامل

موثر در پیش آگهی مانند درجه بدخیمی، اندازه تومور و درگیری غددلنفاوی زیر بغل انجام شد.

## روش بررسی:

این مطالعه توصیفی-تحلیلی بر روی ۸۵ بیمار با سرطان اولیه پستان که در مرکز پزشکی آموزشی-درمانی شهید مصطفی خمینی به عنوان جامعه مرجع، در سال های ۱۳۸۲ تا پایان ۱۳۸۶ تحت عمل جراحی ماستکتومی قرار گرفته اند، صورت پذیرفت. روش نمونه گیری داده های موجود بصورت غیر تصادفی در دسترس بود. اطلاعات مربوط به بیماران شامل سن و جنس از داخل پرونده آنها استخراج و در فرم های اطلاعاتی مربوطه درج گردید. ابتدا نمونه بافت ها، برش داده شد و مشخصات ماکروسکوپی بویژه اندازه تومور و تعداد غدد لنفاوی جدا شده تعیین شد. بعد از تثبیت نمونه ها با فرمالین بافر ۱۰ درصد، تومور و گره های لنفاوی برش و آماده سازی گردید. برش بافتی تومور و برش غدد لنفاوی با روش روتین رنگ آمیزی هماتوکسیلین-اوتوزین رنگ آمیزی شدند و نوع تومور و درجه بدخیمی بر اساس معیارهای اصلاح شده ناتینگهام بلم-ریچاردسون در سه درجه ۱ و ۲ و ۳ و تعداد غدد لنفاوی در گیر بوسیله میکروسکوپ نوری تعیین شد.

برش دیگری جهت بررسی بیان ای-کادهرین به روش ایمونوهیستوشیمی با آنتی بادی مونوکلونال (Novocastra، انگلستان) رنگ آمیزی شد. تمامی لام ها توسط یک آسیب شناس، مورد بررسی قرار گرفت. تمامی نمونه ها از نظر مثبت بودن ای-کادهرین بررسی و فراوانی سلول های مثبت تومورال در هر نمونه تعیین گردید. در این بررسی میزان رنگ پذیری بافت ها با آنتی بادی علیه ای-کادهرین نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و به چهار گروه صفر (هیچ سلولی رنگ نشود)، گروه ۱ (کمتر از ۵۰٪)، گروه ۲ (بین ۵۰ تا ۷۵٪)، گروه ۳ (بیشتر از ۷۵٪) تقسیم شدند (۸).

بعد از تکمیل فرم های اطلاعاتی، داده ها در

### جدول شماره ۱: فراوانی بیماران مبتلا به سرطان اولیه پستان بر میزان رنگ آمیزی تومور با ای- کادهرین

میزان رنگ پذیری	فراوانی	درصد
صفر	۴	۴/۷
کمتر از ۵۰٪	۲۱	۲۴/۷
۵۰ تا ۷۵٪	۲۵	۲۹/۴
بیشتر از ۷۵٪	۳۵	۴۱/۲
مجموع	۸۵	۱۰۰

آمارای کای دو استفاده شد که بین وجود ای- کادهرین و درجه بدخیمی تومور ارتباط معنی داری یافت نشد (جدول شماره ۲).

### جدول شماره ۲: فراوانی بیان ای- کادهرین بر اساس درجه بدخیمی تومور

درجه بدخیمی	ای- کادهرین		مجموع
	مثبت	منفی	
۱ و ۲	۴۹	۲	۵۱
۳	۳۲	۲	۳۴
مجموع	۸۱	۴	۸۵

$P > 0/05$  بین وجود ای- کادهرین و درجه بدخیمی تومور

ارتباط معنی داری بین وجود ای- کادهرین با سایر تومور و تعداد غدد درگیر یافت نشد.

برای تعیین ارتباط بین درصد سلول های مثبت از نظر ای- کادهرین و درجه بدخیمی تومور، از آزمون همبستگی اسپیرمن استفاده گردید که فراوانی سلول های مثبت از نظر ای- کادهرین و درجه بدخیمی تومور، همبستگی معنی دار معکوسی وجود داشت ( $P < 0/01$ ). به طوری که هر چه فراوانی سلول های مثبت ای- کادهرین کمتر شود، درجه بدخیمی تومور نیز افزایش می یابد [ $r = -0/61$  و  $CI\ 95\% (-0/51 -0/68)$ ].

همچنین بین فراوانی سلول های مثبت از نظر

قسمت توصیفی مطالعه از بیان درصد و در قسمت تحلیلی با استفاده از آزمون های آماری کای دو، من ویتنی و آزمون همبستگی اسپیرمن و کولموگوروف- اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته ها:

این مطالعه بر روی ۸۵ نمونه سرطان اولیه مجاری پستان صورت گرفت و همه بیماران مورد مطالعه، مونث بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه  $51/54 \pm 11/77$  سال با محدوده سنی ۲۵ تا ۸۰ سال بود. در بررسی انجام شده ۴ نفر از بیماران (۴/۷٪) از نظر ای- کادهرین منفی و ۸۱ بیمار (۹۵/۳٪) از نظر این مارکر مثبت بودند. در بررسی درصد سلول های مثبت تومورال از نظر ای- کادهرین، مشخص گردید ۳۵ نفر از بیماران (۴۱/۲٪)، بیشتر از ۷۵ درصد (گروه ۳) رنگ پذیری داشتند (جدول شماره ۱).

در بررسی انجام شده در مورد درگیری غدد لنفاوی، ۲۸ نفر (۳۲/۹٪) بدون درگیری غدد لنفاوی بودند و ۵۷ نفر (۶۷/۱٪) درگیری غدد لنفاوی داشتند. ضمن آنکه یک مورد با ۱۶ غده درگیر، بالاترین میزان درگیری را داشت.

۴۳ نفر (۵۰/۶٪) از بیماران در درجه بدخیمی ۲ بافت شناسی قرار داشتند که بیشترین فراوانی را داشت. همچنین میانگین اندازه تومور افراد مورد مطالعه  $3/09 \pm 1/33$  سانتی متر بود، بطوری که اندازه تومور در محدوده ۰/۷ تا ۸ سانتی متر قرار داشت.

با استفاده از آزمون کولموگوروف- اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov)، مشخص گردید متغیرهای سائز تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر از توزیع نرمالی برخوردار نیستند لذا از آزمون آماری من ویتنی استفاده شد.

در آنالیزهای آماری جهت تعیین ارتباط بین وجود ای- کادهرین و درجه بدخیمی تومور، از آزمون

ای-کادهرین و تعداد غدد لنفاوی درگیر، همبستگی معنی‌دار معکوس وجود داشت ( $P < 0/05$ ). بطوری که هر چه درصد مثبت شدن سلول‌ها از نظر ای-کادهرین کمتر می‌شد، تعداد غدد لنفاوی درگیر افزایش می‌یابد [  $r = -0/59$  و  $CI\ 95\% (-0/55 - 0/62)$  ].

همچنین بین فراوانی سلول‌های مثبت از نظر ای-کادهرین و سایز تومور، همبستگی معنی‌دار معکوسی وجود داشت ( $P < 0/01$ ). بطوری که با کاهش سلول‌های مثبت ای-کادهرین اندازه تومور افزایش می‌یابد [  $r = -0/57$  و  $CI\ 95\% (-0/48 - 0/65)$  ].

## بحث:

همانطور که اشاره گردید بین وجود ای-کادهرین با هیچ یک از متغیرهای مورد بررسی (سایز تومور، درجه بدخیمی و درگیری غدد لنفاوی) ارتباط معنی‌داری یافت نشد که شاید علت آن تعداد کم نمونه‌های ای-کادهرین منفی در این بررسی و عدم تشابه آنها با گروه ای-کادهرین مثبت باشد. در این مطالعه فراوانی سلول‌های مثبت نمونه‌ها با آنتی بادی علیه ای-کادهرین نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. فراوانی سلول‌های مثبت از نظر ای-کادهرین با سایز تومور، درجه بدخیمی و درگیری غدد لنفاوی ارتباط معنی‌داری بصورت معکوس وجود داشت. در مورد بروز ای-کادهرین در داخل کشور مطالعه ای به دست نیامد. اما مطالعاتی در این زمینه در خارج کشور انجام شده است.

در بررسی Harigopal و همکاران، مشاهده شد که میزان مثبت شدن ای-کادهرین در دو گروه تومور اولیه و تومور همراه با درگیری غدد لنفاوی، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. اما در بیماران با بیان بالای ای-کادهرین که متاستاز لنفاوی نیز داشتند، میزان بقا افزایش داشته است، در حالی که میزان بیان آن در تومورهای اولیه با میزان بقا ارتباطی نداشت. در آنالیزهای چند متغیری، بیان ای-کادهرین با اندازه و

درجه بدخیمی تومور، تعداد غدد لنفاوی رابطه نداشته است (۱۲). این نکته بر خلاف مطالعه ما است که بیان ای-کادهرین و اندازه تومور رابطه معنی‌داری داشته‌اند. این تفاوت شاید به علت تفاوت در روش انجام آزمایش و سیستم امتیاز دهی آنها باشد.

Rakha و همکاران بروز ای-کادهرین را در غشای سلول بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که کاهش بیان ای-کادهرین با کاهش میزان بقا و عوامل بدکننده پیش‌آگهی مانند اندازه تومور، درجه بدخیمی، متاستازهای دور دست ارتباط دارد. بین بروز ای-کادهرین و درگیری غدد لنفاوی رابطه ای یافت نشد (۱۳). با توجه به این که این مطالعه بر روی تعداد زیادی از بیماران و با پیگیری نسبتاً طولانی انجام شده است، به نظر می‌رسد نتایج آن از اهمیت زیادی برخوردار باشد. Howard در سال ۲۰۰۵ میلادی در آمریکا، جمعیت همگونی از ۶۹ بیمار آفریقایی-آمریکایی با سرطان پستان را که از نظر نژادی و شرایط اجتماعی-اقتصادی مشابه بودند، بررسی کرد که ۸۴ درصد بیماران از نظر ای-کادهرین مثبت بودند (۱۴). این مقدار در مطالعه ما ۹۵/۳ درصد بود. بر خلاف سایر بررسی‌ها با جمعیت‌های ناهمگون، در این مطالعه ای-کادهرین با اندازه تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر، رابطه مستقیم و معنی‌داری داشت که در بررسی ما رابطه معکوس معنی‌داری یافت شد. به نظر می‌رسد با توجه به شباهت روش ارزیابی آن‌ها با مطالعه ما، احتمالاً تفاوت‌های نژادی علت این اختلاف بوده است که نیاز به بررسی بیشتر دارد.

Jeschke و همکاران گزارش کردند که عدم بیان ای-کادهرین بصورت نسبی یا کامل، با پیش‌آگهی بد در بیماران سرطان پستان همراه است. در این بررسی در کارسینوم درجا (CIS)، بیان قوی از ای-کادهرین و در کارسینوم‌های اولیه با متاستاز غدد لنفاوی، بیان خیلی ضعیف ای-کادهرین مشاهده شد. میزان بیان ای-کادهرین با احتمال وجود متاستاز به صورت معکوس

رابطه معنی داری داشت گرچه تعداد نمونه های این بررسی کم می باشد، ولی نتایج آن با مطالعه ما هماهنگی دارد (۱۵).

Qureshi و همکاران به این نتیجه رسیدند که ای-کادهرین در سرطان پستان با نوع بافت شناسی رابطه دارد، اما با عوامل تعیین کننده پیش آگهی ارتباطی ندارد (۱۶). مقایسه میزان رنگ پذیری ای-کادهرین در انواع زیر گروه های سرطان پستان، از نظر آماری تفاوت معنی داری را نشان داد. اما بین بیان ای-کادهرین و برخی عوامل تعیین کننده پیش آگهی تومور (اندازه تومور و درگیری غدد لنفاوی) ارتباطی وجود نداشت و در همه انواع کارسینوم ها کاهش بیان ای-کادهرین، بطور معنی داری با درجه بدخیمی تومور ارتباط داشت که این ارتباط، با مطالعه Swiatoniowski و همکاران (۱۷) و مطالعه ما نیز هماهنگی دارد.

در مطالعه Robles-Frias و همکاران رابطه بین درجه بدخیمی در کارسینوم های داکتال مهاجم پستان و بیان ای-کادهرین و متاستازهای غدد لنفاوی موضعی بررسی شد که ارتباط آماری مشخصی بین بیان ای-کادهرین و درجه بدخیمی مشاهده شد (۱۸)، این نتیجه با بررسی ما هماهنگی دارد.

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۷ در کشور

چین انجام پذیرفت بیان غیر طبیعی ای-کادهرین در گروه متاستاز، بطور چشمگیری بیشتر از گروه بدون متاستاز بود. بطور کلی ای-کادهرین ارتباط نزدیکی با تهاجم و متاستاز سرطان داکتال پستان داشت (۱۹) که این نتیجه با مطالعه ما هماهنگی دارد.

### نتیجه گیری:

با توجه به نتایج بسیاری از مطالعات و این مطالعه، به نظر می رسد که ای-کادهرین فاکتور موثری در پیش آگهی سرطان پستان باشد. ما نیز در این مطالعه به دلیل ارتباطی که بین درصد سلول های مثبت از نظر ای-کادهرین و درجه بدخیمی، اندازه تومور و تعداد غدد لنفاوی در گیر پیدا کردیم، ای-کادهرین را یک عامل موثر در پیش آگهی یافتیم. البته جهت به دست آوردن نتایج قطعی و تعیین نقش بیشتر ای-کادهرین در پیش آگهی، نیاز به مطالعات با پیگیری طولانی مدت و بررسی همزمان سایر نشانگرهای تومور وجود دارد.

### تشکر و قدردانی:

در خاتمه یاد آور می شود این مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجو بوده و با حمایت مالی دانشگاه شاهد انجام پذیرفت.

### منابع:

1. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins and cotran pathologic basis of disease. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p: 1120-51.
2. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser S, Longo D. Harrison's principles of internal medicine. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill; 2005. p: 516-23.
3. Berek J. Novak's gynecology. 13<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p: 1375-98.
4. Harris JR, Lippman ME, Marrow M, Osborne CK. Disease of breast. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p: 221-28.
5. Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Hancy AF. Danforth's obstetrics and gynecology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p: 889-909.
6. Iranian Cancer Office. [Center for diseases managment. Iranian cancer registry report in 2005. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Center for Diseases Management Pub; 2007. p: 67-104.] Persian
7. Jalali Nadoushan MR, Taheri T, Jouian N, Zaeri F. Overexpression of HER-2/neu oncogene and transitional cell carcinoma of bladder. Urol J. 2007 Summer; 4(3): 151-4.

8. Mofid B, Jalali Nodushan M, Rakhsha A, Zeinali L, Mirzaei H. Relation between HER-2 gene expression and Gleason score in patients with prostate cancer. *Urol J*. 2007 Spring; 4(2): 101-4.
9. Jalali Nadoushan MR, Heidary F, Zaeri F, Ahmadi H. Correlation between grade in Transitional cell carcinoma (TCC) and expression of epidermal growth factor (EGFR). *Iranian J Pub Health*. 2007; 36(2): 47-9.
10. Caldeira JR, Prando EC, Quevedo FC, Neto FA, Rainho CA, Rogatto SR. CDH1 promoter hypermethylation and E-cadherin protein expression in infiltrating breast cancer. *BMC Cancer*. 2006 Mar; 6: 48-53.
11. Karen A, Knudsen KA, Margaret J. Cadherins and the mammary gland. *J Cell Biochem*. 2005 Jun; 95(3): 488-96.
12. Harigopal M, Berger AJ, Camp RL, Rimm DL, kluger HM. Automated quantitative analysis of E- cadherin expression in lymph node metastasis is predictive of survival in invasive ductal breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2005 Jun; 11(11): 4083-9.
13. Rakha EA, Abd EL Rehim D, Pinder SE, Lewis SA, Ellis IO. E Cadherin expression in invasive non- lobular carcinoma of the breast and its prognostic significance. *Histopathology*. 2005 Jun; 46(6): 685-93.
14. Howard EM, Lau SK, Lyles RH, Bridsong GG, Umbreit JN, Kochhar R. Expression of E-Cadherin in high- risk breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2005 Jan; 131(1): 14-8.
15. Jeschke U, Mylonas I, Shabani N, Kunert-Keil C, Schindlbeck C, Gerber B, et al. Expression of sialyl lewis X, sialyl Lewis A, E-cadherin and cathepsin-D in human breast cancer: immunohistochemical analysis in mammary carcinoma in situ, invasive carcinomas and their lymph node metastasis. *Anticancer Res*. 2005 May-Jun; 25(3A): 1615-22.
16. Qureshi HS, Linden MD, Divine G, Raju UB. E-cadherin status in breast cancer correlates with histologic type but does not correlate with established prognostic parameters. *Am J Clin Pathol*. 2006 Mar; 125(3): 377-85.
17. Swiatoniowski G, Matkowski R, Suder E, Bruzewicz S, Setta M, Kornafel J, et al. E-cadherin and fibronectin expressions have no prognostic role in stage II ductal breast cancer. *Anticancer Res*. 2005 Jul-Aug; 25(4): 2879-83.
18. Robles-Frias A, Gonzalez-Campora R, Martinez-Parra D, Robles-Frias MJ, Vazquez-Cerezuela T, Otal-Salaverri C, et al. Robinson cytologic grading in invasive ductal carcinoma of the breast: correlation with E-cadherin and alpha-, beta- and gamma-catenin expression and regional lymph node metastasis. *Acta Cytol*. 2006 Mar-Apr; 50(2): 151-7.
19. Li Q, Wu MF, Song AP, Wei JC, Xu G, Lu YP, et al. Expression of Ezrin and E-cadherin in invasive ductal breast cancer and their correlations to lymphatic metastasis. *Ai Zheng*. 2006 Mar; 25(3): 363-6.

Accepted: 3/Mar/2009

Received: 19/Nov/200

## **Expression of E-cadherin in primary breast cancer and its correlation with prognostic factors**

Jalali Nadoushan MR (MD)\*<sup>1</sup>, Davati A (MD)\*\*, Akhavan F (MD)\*\*\*

*\*Associate professor, Pathology Dept., Shahed University, Tehran, Iran, \*\*Assistant professor, Social Medicine and Health Dept., Shahed University, Tehran, Iran, \*\*\* Graduate of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.*

**Background and aim:** Breast cancer is the most common malignancy in women and after lung cancer, it is the second cause of death in women. Different biological markers are being used for determination of prognosis and patients' responses to the therapy regimes. E-cadherin is one of these markers. The purpose of this study was to determine the frequency of E-cadherin expression in primary breast cancer and its correlation with the grade, size of tumor and axillary lymph nodes involved.

**Methods:** This cross –sectional study was performed on 85 patients with primary breast cancer who were admitted in Mostafa Khomeini Hospital in Tehran, Iran (2003-2007). One section was prepared from the tumoral tissue and lymph nodes sections from all patients and they were stained with H & E. In another tissue section, E-cadherin was evaluated by a immunohistochemical method and then the tumor size, its grade and the number of lymph nodes involved were determined. The data were analyzed with SPSS software 11.5, using Chi-square, Mann –Whitney and Spearman correlation tests.

**Results:** Our data showed that 95.3% of the samples were positive for E-cadherin and 67.1% of the patients had lymph nodes involvement. The average size of the tumor was found  $3.09 \pm 1.33$  cm. In this study, 41% of the tissue samples were stained with E-caherin more than 75% (3+). No significant relationship was found between E-cadherin expression and related variables, but a significantly reverse relationship was found between E-cadherin expression and the grade, tumor size and the number of lymph nodes involved ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** Considering the results of this study, it seems that the reduction in E-cadherin expression in tumor cells, leads to increase in tumor size, its grade and the number of lymph nodes involved.

**Keywords:** Breast cancer, E-cadherin, Malignancy grade, Lymph nodes involved.

**<sup>1</sup>Corresponding author:**

Medical faculty, Pathology Dept.,  
Shahed University, Abdolazadeh St.  
Keshavarz Bld, Tehran, Iran.

Tel:

021-88963849

E-mail:

Jalali@shahed.ac.ir